

SUR

N° 57

LES CARACTÈRES

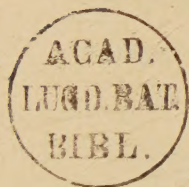
ANATOMO-PATHOLOGIQUES

DE LA BOTRYOMYCOSE HUMAINE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 14 Mai 1909



PAR

Albin BOYER

Né à Bize (Aude), le 18 Novembre 1878

Ancien interne des Asiles publics d'aliénés

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse et Rue Dom-Vaissette

1909

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (*)..... DOYEN.
SARDA..... ASSESSEUR.

Professeurs

Clinique médicale.....	MM. GRASSET (*).
	Chargé de l'enseig ^t de
	pathol. et therap. génér.
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT (*).
Thérapeutique et matière médicale.....	HAMELIN (*).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (*).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (*).
Clinique ophthalmologique.....	TRUC (*).
Chimie médicale.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL.
Anatomie pathologique.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H.).
Pathologie et thérapeutique générales.....	RAUZIER.
	Chargé de l'enseignement
	de la clinique médicale.
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.

Professeurs adjoints: MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire: M. VIALLETON.

Professeurs honoraires: MM. E. BERTIN-SANS (*), GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire: M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées..	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	VIRES, agrégé.
Pathologie externe.....	LAPEYRE, agrégé libre.
Clinique gynécologique.....	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements.....	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU, agrégé.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. SOUBEYRAN.	MM. LEENHARDT.
VIRES.	GUERIN.	GAUSSEL.
VEDEL.	GAGNIERE.	RICHE.
JEANBRAU.	GRYNFELTT (Ed.)	CABANNES.
POUJOL.	LAGRIFFOUL.	DERRIEN.

M. IZARD, *secrétaire*.

Examineurs de la thèse :

MM. BOSC, <i>président</i> .	MM. VIRES, <i>agrégé</i> .
GRANEL, <i>professeur</i> .	CABANNES, <i>agrégé</i> .

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PÈRE

A LA MEMOIRE DE MA SOEUR

A MA MÈRE

Témoignage de vive affection.

A MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A. BOYER.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BOSC

A. BOYER.

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales il nous est agréable de rendre un public hommage à nos Maîtres et à ceux aussi, qui, de loin ou de près, nous ont toujours porté quelque intérêt.

Nous remercions vivement M. le professeur Bosc pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Ayant été retenu longtemps hors de Montpellier par un internal, nous regrettons de n'avoir pu apprécier aussi souvent que nous l'aurions voulu toute l'ampleur doctrinale de son enseignement.

Nous sommes également heureux d'avoir parmi les membres de notre jury M. le professeur Granel, ce Maître si bon et bienveillant, et M. le professeur agrégé Vires, si sympathique à tous ceux qui l'approchent.

Nous remercions aussi notre ami M. le professeur agrégé Cabannes qui est devenu aujourd'hui notre Maître. Lorsque nous l'avons sollicité d'être un des juges de notre modeste travail, il nous a accueilli avec son amabilité coutumière. Nous n'attendions pas moins de son amitié ; il sait en revanche combien nous l'estimons.

Nous devons certaines observations de ce travail à l'extrême obligeance de M. le docteur Bricka, chef de laboratoire à l'Ecole de Médecine de Marseille, dont les internes de l'Asile de Montdevergues ont pu apprécier à maintes reprises la grande amabilité. Il a bien voulu nous communiquer les clichés qui accompagnent son mémoire paru en 1907 dans le *Marseille Médical*.

Tous nos remerciements lui sont acquis ainsi qu'à MM. les professeurs Alezais et Livon.

Notre condisciple et ami Peyron, interne des hôpitaux de Montpellier, qui a publié, en collaboration avec M. Bricka, la IV^e observation du *Mémoire*, sait lui aussi que notre reconnaissance ne lui fait pas défaut pour ses bons offices.

Nous n'oublierons pas enfin nos amis d'internat de l'Asile de Montdevergues, qui durant deux années nous ont facilité notre tâche et rendu le séjour plus agréable ; et parmi eux surtout le docteur Bernard qui fut toujours un ami sûr et dévoué.

SUR
LES CARACTÈRES
ANATOMO-PATHOLOGIQUES
DE LA BOTRYOMYCOSE HUMAINE

HISTORIQUE

La botryomycose est une affection caractérisée par la production de néoformations inflammatoires à localisations variées pouvant se généraliser chez certains animaux, observée d'abord chez le cheval, puis chez le bœuf, le porc, et enfin chez l'homme.

Nous n'étudierons ici succinctement que l'histoire de la botryomycose humaine. On trouvera tout au long dans l'excellente thèse de Drouet (Thèse de Montpellier, 1902 : fait sous l'inspiration de M. le professeur Bosc) l'histoire général de la question et spécialement celui de la botryomycose équine.

En 1897, Faber et Ten Siethoff publient en Hollande l'observation d'un garçon de ferme, qui pour avoir soigné un cheval atteint de botryomycose avait présenté, aux

bords d'une paupière, des petites nodules d'où la pression faisait sourdre du pus contenant des amas mûriformes.

La même année, Poncet et Dor, dans une communication au Congrès de chirurgie, décrivaient chez l'homme des petites tumeurs qui leur paraissaient devoir être rapportées à la botryomycose, en raison de la présence à leur intérieur d'amas mûriformes identiques à ceux de la botryomycose équine. Toutefois, la spécificité de l'affection chez l'homme ne devait pas tarder à être mise en doute dès 1899 par de nombreux auteurs (Sabrazès et Laubie, Jaboulay, Baracqs, Galli-Valerio) qui concluaient à l'impossibilité de différencier histologiquement et cliniquement le botryomycome d'un simple bourgeon charnu.

En 1900, Poncet et Dor, modifiant leur première conception, reconnaissaient que les amas mûriformes décrits par eux représentaient chez l'homme, non des formations parasitaires, mais des altérations d'origine nucléaire, et ils substituaient au botryomices la notion d'un microbe pathogène et spécifique, le botryocoque. En même temps la comparaison des caractères anatomo-pathologiques de la botryomycose humaine avec ceux du botryomycome de castration du cheval, leur permettait de conclure dans les deux cas à une origine nettement glandulaire : fibro-adénose sudoripare chez l'homme, fibro-canaliculite épидidymaire chez le cheval.

Depuis les premières recherches de l'Ecole Lyonnaise, les observations de botryomycose humaine avec examen anatomo-pathologique et cultures se sont multipliées. (Savariaud et Deguy ; Bosc, Abadie, Forgue, Bichat Caldaguès, Thiery, Carrière, Piollet, Bordère, Soubeyran, Augier, Lecène, Lenormant, Kuttner, Bricka).

Envisagés dans leur ensemble, la plupart de ces

travaux tendent à nier la spécificité de la botryomycose au double point de vue bactériologique et anatomo-pathologique, et à la considérer comme un simple bourgeon charnu. C'est à la même conclusion qu'aboutit le rapport d'Hartmann, basé sur 26 cas à la Société de Chirurgie (1906). En résumé, l'histoire anatomo-pathologique de la botryomycose humaine a traversé trois périodes et il est intéressant de noter qu'elles se superposent absolument aux phases de l'histoire doctrinale de la botryomycose équine :

1° Dans une première période, l'affection est rapportée à un champignon, le botryomyces (Rivolta, 1879).

2° Ensuite, le botryomyces est remplacé par un coccus considéré comme spécifique, le botryocoque (Rabe, Kitt, 1888).

3° Enfin le botryocoque est identifié au staphylocoque. (Kitt, de Jong, 1899).

En fait nos recherches bibliographiques nous ont montré que bien avant les travaux de l'Ecole Lyonnaise, le botryomycome avait déjà été sous des noms variables l'objet de descriptions précises. On trouve en particulier dans les Bulletins de la *Société Anatomique* (1896) 2 cas, publiés par Mermet et Lacour comme fibromes angiomateux traumatiques des doigts, et qui représentent des observations typiques de botryomycose. L'examen histologique complet qui les accompagne et dans lequel les formations vasculaires, en particulier, sont minutieusement décrites, ne laisse aucun doute à ce sujet.

Mermet et Lacour signalent dans cette note, à laquelle on pourra se reporter, l'existence d'observations antérieures analogues de Martin, Monod et Duplay.

Notre étude comprendra deux parties : après avoir résumé rapidement les particularités cliniques du botryomycome, nous essaierons de décrire de façon plus complète ses caractères anatomo-pathologiques.

ETUDE CLINIQUE

La botryomycose du cheval se présente sous trois aspects :

1° Abscesses uniques ou multiples à trajets fistuleux ;

2° Tumeurs mamelonnées (myco-fibromes de Kitt) ;

3° Champignon de castration ; ce dernier, le seul usuel, se développe à la surface de la plaie de castration où il est favorisé par la persistance des débris épидидymaires ; il se complique parfois de lésions inflammatoires inguinales et intra-abdominales.

Chez l'homme, la lésion offre une uniformité clinique qui contraste avec ses aspects si variables chez les animaux et surtout avec la diversité des interprétations bactériologiques et anatomo-pathologiques. Elle se rencontre surtout chez les adultes, les professions manuelles paraissent avoir une influence prédisposantes, la fréquentation des chevaux, notée dans beaucoup d'observations, ne paraît pas toutefois suffisante pour étayer l'hypothèse d'un contagement direct.

En fait, les causes extérieures paraissent avoir un rôle assez net ; et on retrouve presque toujours mention d'un corps étranger, d'un traumatisme ou d'une plaie. Les

plaies qui favorisent leur apparition sont les plaies coupantes peu profondes ne dépassant pas le derme, mais s'accompagnant toutefois d'une certaine hémorragie (plaie de la main, par exemple.)

Le siège habituel est sur les parties découvertes du corps dans les deux tiers des cas aux mains ; le début s'effectue après une période de 2 à 4 semaines après la cause occasionnelle, et, dans un laps de temps qui varie de plusieurs jours ou plusieurs semaines, la tumeur atteint un volume définitif qui dépasse rarement celui d'une noisette. Soulignons ici que chez le cheval le champignon de castration peut atteindre des dimensions considérables, tandis que chez l'homme le diagnostic est sujet à caution lorsque le botryomycome dépasse le volume d'une noix. Sans doute, Legrain a décrit chez des Kabyles des botryomycomes atteignant le volume du poing ; mais la nature histologique des deux tumeurs étudiées par cet auteur paraît incertaine et le seul fait qu'elles ont récidivé 17 mois après une ablation complète autorise à penser qu'il s'agissait d'un néoplasme vrai (sarcome par exemple), plutôt que de botryomycose.

En somme un des caractères les meilleurs du botryomycome serait de s'arrêter à une certaine période de son développement et de ne plus subir aucun accroissement.

« Ce fait doit fixer l'attention, il y a loin de cette manière de se comporter au développement progressif des néoplasmes en général » (Bichat). Quoi qu'il en soit, à la fin de son accroissement, le botryomycome offre l'aspect d'un champignon à pied raccourci et grêle (V. figures), à forme arrondie, à surface rougeâtre ferme et mamelonnée. Les types multilobés d'origine exotique (Legrain, Busquet et Crespín) rentrent dans la catégorie des cas sujets à caution.

Autour de la tumeur la peau est amincie et offre un sillon qui est généralement le siège d'un écoulement séro-purulent. L'évolution est assez uniforme ; la tumeur se présente au début comme un simple bourgeon rosé sous-épidermique ; puis sous l'influence d'irritations diverses (traumas, cautérisations, etc., ou spontanément elle s'élargit, distend et refoule la peau, l'ulcère progressivement, et émerge à la façon d'une framboise à travers la collerette tégumentaire. Le botryomycome ne tarde pas à être recouvert d'un exsudat muco-purulent qui diffère d'ailleurs totalement du pus jaunâtre de la botryomycose équine, car on n'y a jamais trouvé de grains jaunes visibles à l'œil nu. Si on enlève cet exsudat, la tumeur saigne ; ces suintements sanguins assez abondants surviennent d'ailleurs spontanément lorsque le botryomycome siège en des régions découvertes exposées aux traumatismes répétés. Nous verrons plus loin qu'ils sont en rapport avec la structure histologique de la tumeur.

Ajoutons que la tumeur est riche non seulement en vaisseaux mais en nerfs, comme le démontre la douleur éprouvée par le malade au moment de la section du pédicule. La douleur spontanée est nulle sauf dans les cas de lymphangite ou de suppuration. Exceptionnellement on a noté (Delore) l'élimination spontanée de la tumeur par nécrose.

Mentionnons enfin comme très rares les cas où la botryomycose n'affecte pas une forme pédiculée (infiltration diffuse des paupières, cas de Faber et Ten Siethoff).

Au point de vue thérapeutique, nous indiquerons simplement que la cautérisation favorise parfois l'accroissement de la tumeur et qu'il est nécessaire d'enlever la base du pédicule pour éviter la récurrence. D'autre part, l'affinité remarquable des éléments lymphocitaires et plas-

matiques pour le bleu de méthylène permettrait peut-être d'ériger en méthode générale le traitement par les injections interstitielles de bleu de méthylène.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1° *Les altérations de la peau au voisinage de la tumeur* se bornent à une hypertrophie papillaire plus ou moins marquée ; les glandes sudoripares sont intactes.

2° *Au niveau du plan d'implantation* l'épiderme présente des altérations rappelant les lésions de la leucoplasie (hyperkératose énorme, hypertrophie de la couche cornée). M. le professeur Bosc a signalé le premier une prolifération papillomateuse des cellules du corps muqueux de Malpighi et de la couche basilaire ; il a insisté en particulier sur la présence de petites sphérules, représentant de véritables ébauches de globes épidermiques. D'autres fois, la couche basilaire dissociée se montre formée d'éléments irréguliers, ovoïdes, vacuolisés.

3° *Tumeur proprement dite* (faible grossissement). De forme générale pédiculée, elle se rattache directement par sa base au tissu du derme ; sur toute sa périphérie l'épithélium pavimenteux est interrompu. Toutefois une mince lame d'épithélium paraît recouvrir la surface de la masse fongueuse et se perdre insensiblement dans la couche granuleuse qui la recouvre. Il est facile, en suivant la série des figures ci-contre, de saisir la constitution géné-

rale de la tumeur : elle est formée par des bandes de tissu connectif s'anastomosant irrégulièrement les unes aux autres et affectant une disposition générale radiaire. Dans leur intervalle, on trouve un tissu d'aspect clair qui renferme de nombreux vaisseaux et par place des points plus sombres, d'infiltration embryonnaire. L'examen à un fort grossissement permet de reconnaître trois zones d'aspect différent :

- 1° La zone externe ;
- 2° La masse de la tumeur proprement dite ;
- 3° Son pédicule.

1° *Zone externe périphérique.*— Elle est constitué par des faisceaux conjonctifs serrés et anastomosés entre lesquels des zones plus claires présentent assez souvent l'aspect d'une dégénérescence muqueuse ; on y rencontre de nombreux capillaires à parois endothéliales dont les caractères rappellent ceux des bourgeons charnus (anastomes irrégulières, pointes d'accroissement, dégénérescence hyaline fréquente entraînant des thromboses). Le contenu de ces espaces est représenté par des éléments cellulaires très variables : on y trouve tout d'abord des prolongements épithéliaux volumineux, simulant grossièrement la disposition normale des papilles dans le derme : ils sont faciles à reconnaître lorsqu'ils occupent la situation d'un boyau épithélial dont on peut suivre la direction générale ; ils se montrent d'autres fois composés de cellules isolées irrégulièrement distribuées à structures vacuolaires souvent envahies et dissociées par des leucocytes polynucléaires, surtout dans les zones ulcérées. Toutefois et en règle générale la présence d'un protoplasma abondant et l'analogie de coloration de leur noyau avec celui des cellules du corps muqueux de Malpighi doit permettre de les rapporter à leur véritable

origine. A mesure que l'on se rapproche de la partie centrale du botryomycome les couches épidermiques deviennent plus difficiles à reconnaître, la couche cornée seule est en contact avec le tissu propre de la tumeur ; puis la couche cornée disparaît à son tour, laissant à découvert une étendue variable du champignon.

L'ensemble est revêtu d'une couche fibrineuse contenant en nombre variable des globules de pus et des éléments épithéliaux nécrosés. Dans cette zone périphérique ainsi constituée, se rencontrent les formations cellulaires d'aspect spécial connues sous le nom de masses mûriformes : Elle se colorent d'une façon intense par tous les colorants de la chromatine, occupent dans la cellule à leur premier stade de formation une partie du noyau, puis la totalité du protoplasma. Ainsi constituées isolément elles s'agglutinent, il en résulte des sphérules de volume variable. Ce sont ces sphérules qui dans les premières interprétations furent rapportées à des agglomérations parasitaires identiques à celle de la botryomycose équine ; mais cette hypothèse devait être abandonnée lorsqu'on eut constaté qu'ils ne se reproduisaient jamais dans les cultures, et l'on pensa, après la découverte du micrococcus botryogenes, que ces grains jaunes prenant fortement le Gram représentaient peut-être un mode spécial de groupement du botryocoque transformé : c'était l'opinion émise par Poncet, son élève Spick, et soutenue également par Pfeiffer. Depuis cette époque Poncet et Dor ayant minutieusement étudié ces formations mûriformes estiment qu'elles résultent d'un processus de dégénérescence nucléaire superposable à celui désigné dans l'anatomie générale sous le nom de pycnose. Comme cette dégénérescence se rencontre dans une foule de tissus pathologiques, en particulier dans les

tissus syphilitiques, le seul caractère spécial est que dans la botryomycose les boules, au lieu de rester isolées, s'agglutinent pour prendre l'aspect mûriforme.

Plus récemment encore, Dor, poursuivant ses recherches sur le même point, a émis l'opinion que les corps mûriformes sont constitués d'une substance chimique analogue à la kératine dont ils présentent certaines réactions colorantes. Toutes ces discussions perdent un peu de leur intérêt si on remarque que la présence de ces amas mûriformes est singulièrement inconstante et que leur recherche s'est même montrée négative entre les mains de nombreux auteurs (Carrière et Potel, Bodin, Sabrazès, Spourgitis, Bosc).

Il nous reste à mentionner la présence de nombreux cocci qu'on rencontre dans cette partie superficielle de la tumeur, isolés ou groupés de façon variable. On a voulu y voir le botryocoque considéré comme agent spécial de la botryomycose ; nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de cette interprétation ; contentons-nous d'indiquer que ni leurs dimensions, ni leur mode de groupement, ni leur caractère de coloration ne permettent de les différencier du staphylocoque.

2^o *Partie centrale.* — Elle présente des travées de tissu conjonctif adulte réunies en faisceaux convergeant vers le pédicule ; des cellules conjonctives allongées (fibroblastes) les constituent à la périphérie ; vers la profondeur on a du tissu fibreux lamelleux du type banal. Les espaces circonscrits par les mailles de ce stroma fibroïde offrent par places un aspect myxomateux dû à la présence de cellules étoilées noyées dans une substance fondamentale finement granuleuse. On rencontre à leur intérieur deux séries de formations particulièrement intéressantes ; ce sont :

1° Des cavités vasculaires ;

2° Des éléments spécialisés de la série conjonctive (Plasmazellen, Mastzellen).

1° Cavités vasculaires. — De forme irrégulière, refoulées et aplaties par places, elles ont une paroi propre qui les sépare des cavités fibroïdes. Cette paroi offrant elle-même des noyaux nettement colorés, assez souvent en karyokinèse, pourrait donner l'impression d'une formation épithélioïde ; le contenu de ces cavités est représenté tantôt par des globules rouges, tantôt par une substance finement nuageuse ou granuleuse.

Quelle est leur signification ?

Poncet et Dor (Archives générales de médecine, 1900) avaient émis l'opinion qu'il s'agissait là de formations d'origine sudoripare : « Ces lacunes ne renferment jamais de sang et les cellules qui les tapissent ont très nettement des caractères épithéliaux. Lorsqu'on s'avance vers la profondeur, on voit les lacunes se modifier par des transitions insensibles et revenir au type glandulaire dont elles dérivent ; on s'aperçoit alors que c'est aux dépens des glandes sudoripares que s'est développée toute la petite tumeur », et Dor propose pour désigner cette néoformation le nom de fibro-adénose. La botryomyose représentée ainsi non pas un adénome, puisque la néoformation n'a pas plus les caractères d'une glande que celle d'un véritable néoplasme, mais un fibro-adénome et l'assimilation devient alors naturelle avec la botryomyose du cheval dont les mêmes auteurs pensent avoir démontré l'origine aux dépens des canalicules épидидymaires.

Cette conception toute spéciale faisant de la botryomyose une fibro-adénose sudoripare chez l'homme, une péricanaliculite épидидymaire chez le cheval, devait être

admise et développée à nouveau par Spick Spourgitis, Carrière et Potel. Ces derniers auteurs trouvant dans les deux tumeurs examinées par eux des cavités revêtues par un épithélium aplati, reposant sur une paroi propre, ont conclu également à l'origine sudoripare.

En réalité la signification de ces formations lacunaires est toute différente, et les cavités que les auteurs précédents ont pris pour des coupes de glandes sudoripares, représentent simplement des capillaires sanguins anastomosés et très développés. Il est facile de retrouver des globules rouges dans leur contenu, à moins que la tumeur avant d'être fixée n'ait été préalablement vidée par expression de son contenu sanguin. Les parois de ces lacunes elles-mêmes montrent à un examen attentif un type endothélial non douteux plus ou moins modifié par l'endo-périvascularite ; la tuméfaction des noyaux, leurs karyokinèses, bien décrites par M. le professeur Bosc, ne sauraient en imposer pour un revêtement épithélial vrai ; le périthélium entre d'ailleurs lui aussi en prolifération (Bosc), d'où la couronne conjonctive et les travées fibreuses formant manchon autour des plus volumineuses lacunes. En outre, les glandes sudoripares, dans tous les cas où on les a cherchées et retrouvées, se sont montrées tantôt indépendantes des formations lacunaires en question, tantôt atteintes de lésions inflammatoires banales dues au simple voisinage. Il nous suffira enfin de remarquer que les botryomycomes de la partie muqueuse des lèvres dont les observations sont assez nombreuses (7 environ) ne sauraient être rapportés à une fibro-adénose sudoripare, puisque à ce niveau l'appareil sudoripare fait normalement défaut.

La signification des formations lacunaires nous paraissant ainsi nettement établie, faisons remarquer que la

disposition de cette zone vasculaire, véritable angiome capillaire, est toute différente de celle de la zone vasculaire périphérique où les capillaires présentent l'aspect banal rencontré dans les bourgeons charnus (parois embryonnaires, dégénérescence hyaline et thromboses multiples, pointes d'accroissement). En outre, autre caractère fondamental de distinction avec les granulomes vulgaires, le stroma se montre fibroïde et organisé malgré la multiplicité des vaisseaux.

D'ailleurs, les capillaires sanguins ne sont peut-être point les seules cavités vasculaires susceptibles d'être rencontrées dans le botryomycome; on y trouve également des lacunes remplies seulement d'une substance finement granuleuse avec quelques globules blancs et qui ont pu être considérés comme des vaisseaux lymphatiques dilatés. Bricka a insisté sur cette particularité qui pourrait rapprocher la botryomycose de certains lymphangiomes cutanés circonscrits.

2° *Eléments spécialisés de la série conjonctive.* — (Plasmazellen, Mastzellen.) Leur présence dans la botryomycose a été pendant longtemps passée sous silence par les auteurs, ce qui tient peut-être que ces éléments de notion récente en anatomie générale étaient peu recherchés dans les tissus pathologiques.

Leur présence est indiquée dans les observations successives de M. le professeur Bosc et dans celles de M. Bricka et de Piollet. L'importance du rôle qu'on leur reconnaît actuellement dans les lésions cutanées, muqueuses ou viscérales, plus spécialement dans les processus subaigus ou chroniques, nous engage à insister particulièrement sur ce point. Rappelons donc que les Mastzellen d'Ehrlich sont des éléments spécialisés par leur tendance à une forme ramifiée et surtout leurs gra-

nulations protoplasmiques qui donnent avec la thionine et le bleu de Unna une couleur rouge métachromatique. Ces cellules sont surtout abondantes autour des cavités vasculaires et leur présence en ces points paraît conforme avec la notion du rôle d'hypernutrition locale que les travaux d'Ehrlich leur ont imposé.

On rencontre en proportion plus considérable les cellules plasmatiques du type Unna (*Plasmazellen*) tantôt isolées, tantôt réunies, tantôt groupées au voisinage des vaisseaux. Elles sont reconnaissables à leur forme généralement arrondie, à leur noyau excentrique, fortement basophile et ponctué de grains chromatiques à sa périphérie. Leur protoplasma, remarquable par son affinité énergique pour les couleurs d'aniline, se colore avec plus d'intensité à la périphérie qu'au voisinage du noyau, d'où formation d'un espace clair surtout visible dans les plasmazellen de faible volume ; sa structure, grumeleuse plutôt que granuleuse, est bien mise en évidence par la coloration de Pappenheim (vert de méthyle, pyronine, résorcine). Ainsi caractérisées, les plasmazellen sont faciles à distinguer des cellules des travées épithéliales de la périphérie, dont le noyau est clair, pauvre en chromatine, et des cellules rondes dont le noyau n'est ni excentrique ni ponctué. Toutefois on rencontre dans ce dernier cas toute la série des formes intermédiaires. La présence de ces plasmazellen dans un granulome pédiculé tel que le botryomycome est intéressante à plusieurs égards. Tout d'abord elle soulève la question toujours ouverte de l'origine de ces plasmazellen qui pour les uns doit être cherchée exclusivement dans les éléments du sang circulant (Neisser et ses élèves) et pour d'autres dans les éléments des tissus conjonctifs (Unna, Pappenheim).

En second lieu la dégénérescence érythrophile, fré-

quente, des Plasmazellen explique la présence de ces boules volumineuses égrenées dans le stroma et dont on a longtemps méconnu la signification. Mais leur intérêt se tire surtout de la réaction spéciale plasmazellaire dont elle est l'expression. En effet, si la présence d'une réaction plasmazellaire dans une lésion locale n'est plus à l'heure actuelle considérée comme spécifique (Recherches anciennes de Unna sur les plasmazellen dans le chancre syphilitique), cette réaction plasmazellaire ne doit pas d'autre part, même lorsqu'elle n'est que partielle, être rapportée à un processus banal. Pour lui donner toute sa signification, il convient de la rapprocher des autres modes de réaction locale de la série conjonctive : c'est-à-dire l'opposer d'une part aux réactions banales cellules rondes (diapédèse et inflammation), polynucléaires (inflammation aiguë et nécrose), et de l'autre à la réaction plus spécialisée (*éosinophiles*). On vérifie ainsi dans le cas particulier du botryomycome qu'elle semble bien appartenir en propre au processus subaigus ou chroniques.

Pédicule de la tumeur. — Cette partie du botryomycome est remarquable par la présence de filets nerveux : on y rencontre des cellules rondes et les plasmazellen groupés en amas souvent volumineux.

DISCUSSION PATHOGÉNIQUE. — L'étude succincte que nous venons de faire va nous permettre maintenant de répondre aux questions suivantes :

1° *La botryomycose représente-t-elle une mycose causée par un champignon ?*

Cette conception, qui a été la première en pathologie vétérinaire comme en pathologie humaine, nous paraît devoir être définitivement abandonnée. Nous avons vu en effet que les amas mûriformes considérés primitivement

comme pathogènes et spécifiques trouvent plus simplement leur origine dans une altération nucléaire. De ce côté la question est donc définitivement réglée. Rappelons toutefois que Letulle, dans un travail récent dont nous n'avons pu nous procurer que les conclusions, développerait l'hypothèse du rôle pathogène d'une amibe.

2° *La botryomycose serait-elle causée par un microbe spécial, le botryocoque, doué de propriétés botryogènes spéciales ?* La discussion complète de ce problème bactériologique nous entraînerait peut-être à des longueurs inutiles ; il semble admis d'une façon générale à l'heure actuelle que le soi-disant botryocoque est identique au staphylocoque et que ni la morphologie, ni les cultures ne permettent de l'en différencier (De Jong). Poncet et Dor ont d'ailleurs abandonné leur première théorie sur l'existence d'un coccus spécifique et Dor a reconnu au cours d'une discussion que « l'on devrait appeler la maladie du nom de staphylocoque pyogène qui en est la cause ». Parmi les auteurs ayant spécialement étudié les cultures, Parascandolo (*Centralblatt für Bact.*, 1902) est le seul à penser que le botryocoque diffère du staphylocoque par ses propriétés physiologiques, biologiques et séro-diagnostiques.

3° *Le botryomycome peut-il être reproduit expérimentalement ?* L'inoculation des cultures obtenues avec les tumeurs pédiculées n'a réalisé chez les animaux de laboratoire que des lésions banales (œdème, abcès, septicémie) telles que les réalisent les cultures de staphylocoque.

4° *L'anatomie pathologique montre-t-elle des lésions spécifiques ?* Ici encore la presque unanimité des observateurs s'accorde à proclamer le contraire et la conception de la fibro-adénose de Poncet et Dor a vécu. Mais de là à conclure que la botryomycose représente un vulgaire

granulome de structure banale, il y a loin, et nous croyons que de sérieuses réserves sont nécessaires. Quelque banale que puisse être son étiologie, le botryomycome présente, dans sa forme, sa structure, sa vascularisation, sa ténacité de résistance aux caustiques, des caractères particuliers et constants qui ne sont point ceux d'un bourgeon charnu ordinaire (capillaires dépourvus de points d'accroissement, délimitation toujours nette de leurs parois, et surtout coexistence d'un nombre considérable de vaisseaux avec un stroma fibroïde adulte). C'est pourquoi à la dénomination de granulome simple (Savariaud), ou hyperplastique (Sabrazès), on doit préférer celle de fibro-papillome muqueux proposé par M. le professeur Bosc : elle est d'ailleurs pleinement applicable à la botryomycose équine, ainsi que l'a indiqué depuis longtemps M. le professeur Bosc (*Presse médicale*, 1903 : « Il existe des champignons de castration qui, en dehors de quelques cocci au niveau de leur surface nécrosée, ne présentent aucune trace d'amas botryomycétiques, de cocci ou de bacilles d'aucune sorte dans toute leur étendue ; les raclages diversement colorés de toutes les parties demeurent négatifs, et les ensemencements sont parfaitement stériles... Donc, chez le cheval, il existe des champignons de castration qui ne sont pas botryomycétiques, qui ne sont pas même microbiens et qui constituent des tumeurs fibro-papillomateuses stériles.... Les néoplasies fibro-papillomateuses, dont la structure histologique identique est maintenant établie, sont les unes stériles, les autres infectées par des cocci. » Il ne faudrait point voir d'ailleurs dans cette dénomination une assimilation complète à une néoplasie vraie. Les particularités cliniques du botryomycome (accroissement de volume suivi d'arrêt définitif) ne rappellent en rien le

développement progressif et les tendances envahissantes des néoplasmes en général ; il ne récidive jamais après ablation (sauf deux cas douteux de Poncet) ; il n'est pas susceptible de généralisation en laissant de côté la généralisation rare de la botryomycose équine) ; on relève presque toujours une porte d'entrée origine infectieuse).

En fait, nous devons nous contenter de montrer ici la complexité du problème et d'ajouter que cette difficulté dans la classification se pose non seulement pour le botryomycome mais pour toute une série de productions à étiologie variable dont les caractères microscopiques participent à la fois de la réaction inflammatoire et de la néoformation proprement dite. Ces productions ont des caractères généraux analogues, mais certains éléments les différencient par leur prédominance, le tissu muqueux (bourgeon charnu muqueux), les vaisseaux (angiome capillaire), l'élément inflammatoire (granulome à plasmazellen et mastzellen), le tissu fibreux (fibro-papillome).

Telles sont certaines variétés de *chéloïdes*, d'*esthiomène* de la vulve, certains *polypes* de l'oreille moyenne, certains granulomes *ombilicaux*, apparus après la naissance sur les reliquats du cordon ; et en pathologie vétérinaire la tumeur vaginale infectieuse des chiennes qui a pu être considérée longtemps comme une néoplasie vraie (carcinome pour Geissler ; lympho-sarcome pour Sticker). Alors que des travaux récents (Institut anglais du Cancer, 1906) la rapportent au contraire à un processus inflammatoire.

Seule l'étude comparative des formations vasculaires et des éléments spécialisés de la série conjonctive, rapprochées de celles des tendances évolutives, permettra de préciser leur place dans des catégories distinctes.

Il nous reste pour terminer à rapprocher les caractè-

res anatomo-pathologiques précédents de tout ce que nous savons sur les bourgeons charnus expérimentaux d'une part, les papillomes et lymphangiomes de l'autre, pour essayer de montrer comment se constituent et se groupent les caractères anatomo-cliniques du botryomycome.

A la suite d'une plaie étendue, avec perte de substance, ou d'une légère excoriation à peine marquée qui a laissé pénétrer le staphylocoque dans l'épaisseur de l'épiderme ou du derme, une inflammation légère se localise (diapédèse et prolifération de cellules rondes embryonnaires, au début, ensuite afflux de plasmazellen et mastzellen avec organisation d'un réseau vasculaire nouveau). A ce stade initial succède un second marqué par l'apparition de fibroblastes : les cellules embryonnaires prennent une forme anguleuse, se réunissent par leurs prolongements et constituent un réseau connectif. Il s'agit encore d'un stroma jeune, le tissu fibreux lamelleux n'apparaissant que plus tard à la phase de rétraction ; toutefois ces cellules anastomosées représentent un tissu de soutien pour les capillaires en voie de développement. L'épiderme a manifesté sa réaction à la périphérie des lésions du derme par une hyperkératose et une prolifération marquée de la couche génératrice et du corps muqueux de Malpighi (présence de bourgeons épithéliaux papillomateux au point d'implantation signalés par M. le professeur Bosc).

Au niveau du point d'induration, la couche génératrice présente une désintégration progressive de ses éléments, les cellules malpighiennes se détruisent également ; il ne reste que les parties superficielles les plus solides de l'épiderme (couche pavimenteuse, couche cornée) à travers laquelle bombe le bourgeon inflammatoire. Cette mince cuticule disparaissant facilement par traumatisme

ou grattage, le botryomycome fait bientôt saillie à la surface, il franchit la collerette épidermique et sa périphérie s'épanouit en champignon suivant la tendance propre aux néoformations en rapport avec une surface cutanée. Cette forme particulière s'accroît progressivement à cause de la stase veineuse et lymphatique. Les capillaires sont en effet obstrués par l'afflux leucocytaire, l'endopérivascularite (Bosc), l'élévation du pédicule. Il en résulte un œdème interstitiel avec ectasie généralisée des capillaires et espaces lymphatiques. Toutefois la tumeur après une phase d'accroissement doit cesser de se développer à cause de l'élévation du pédicule qui la supporte; c'est alors que sa structure devient plus nettement fibreuse. « L'aspect spécial du bourgeon charnu dit botryomycosique nous paraît dû, en définitive, à la richesse vasculaire des régions où on l'observe, et à la résistance de l'épiderme à travers lequel il fait issue. C'est pourquoi la face palmaire des doigts et de la main est la région où se développe presque exclusivement l'affection qui nous occupe » (Bricka).

CONCLUSIONS

I. — Bien avant les travaux de l'École lyonnaise, le botryomycome a fait l'objet de descriptions précises (Mermet et Lacour : *Société anatomique*, 1896).

II. — Ni la bactériologie, ni l'anatomie pathologique ne permettent de le considérer comme une lésion spécifique. Toutefois ses caractères ne sont point ceux d'un simple bourgeon charnu et l'on doit y voir plutôt un fibro-papillome (professeur Bosc). Les éléments distinctifs d'avec les vulgaires bourgeons charnus sont les suivants :

1° Au point de vue clinique, constance de la forme et régularité de l'évolution ;

2° Au point de vue thérapeutique, résistance paradoxale aux caustiques ;

3° Au point de vue anatomo-pathologique, délimitation nette des cavités vasculaires de la partie centrale ; stroma fibroïde et adulte malgré le nombre considérable des vaisseaux.

OBSERVATIONS

On trouvera groupés en un premier chapitre les cas dont l'examen histologique est dû à M. le professeur Bosc, ainsi que ceux étudiés par M. Bricka.

Les notes histologiques qui les accompagnent étant complètes, nous avons cru devoir les transcrire en entier. Dans un second chapitre, nous réunirons l'ensemble des observations de botryomycose postérieures à la thèse de Legroux (Paris, 1904).

Ce dernier auteur avait groupé dans son travail 53 cas appartenant presque tous à la littérature médicale française; nous en trouvons depuis cette époque 45 nouveaux, pour la plupart dépourvus d'examen histologique : leur groupement nous tiendra lieu d'index bibliographique.

Nous renvoyons pour la bibliographie et les observations antérieures aux thèses déjà citées de Drouet et de Legroux.

CHAPITRE I

Cas de botryomycose étudiés par M. le professeur Bosc

OBSERVATION I

Recueillie dans le service de M. le professeur Forgue, par M. le docteur Abadie, chef de clinique. — Examen histologique fait par le professeur Bosc.

N..., 30 ans.

Tumeur du volume d'une noisette développée progressivement pendant 4 mois sans traumatisme initial.

La tumeur proprement dite, examinée dans son ensemble, est formée par des travées conjonctives disposées irrégulièrement et souvent en forme de tourbillons s'anastomosant plus ou moins les unes aux autres et limitant ainsi des espaces de dimensions très variables ; les travées sont formées ordinairement de cellules conjonctives allongées réunies en faisceaux ; mais, à mesure que l'on va vers le pédicule, ces faisceaux sont plus épais et sont avec des placards et des travées de tissu conjonctif adulte lamelleux.

Les espaces limités par les faisceaux de cellules conjonctives sont formés par un tissu lâche rappelant la structure du tissu muqueux. Cette trame muqueuse est en relation avec de nombreux vaisseaux, et ses mailles sont souvent bourrées de cellules embryonnaires qui se disposent en amas plus ou moins serrés, ordinairement périvasculaires. Certains de ces espaces ont subi une dégénérescence muqueuse presque totale ; une dégénérescence de même ordre et pour ainsi dire massive atteint également de nombreux placards de tissu conjonctif lamelleux.

Au niveau du pédicule, comme dans toute la tumeur proprement dite, aussi bien dans les espaces de structure muqueuse que dans les parties où abondent les placards de tissu conjonctif dense, il existe un nombre très considérable de cavités arrondies ou irrégulières et parfois tellement rapprochées qu'elles reproduisent l'aspect d'un tissu angiomateux.

A un fort grossissement on se rend compte que les faisceaux de cellules conjonctives qui parcourent la tumeur sont le plus souvent dirigés par des vaisseaux dont le périthélium est fortement épaissi. Ce sont les ramifications de ces vaisseaux qui pénètrent dans les espaces muqueux et en forment la trame résistante. Les cavités dilatées qui criblent la tumeur sont des vaisseaux très augmentées de volume ; leur périthélium est le plus souvent épaissi et leur forme une couronne conjonctive ; leur endothélium est hypertrophié et souvent proliféré. Aussi, à un examen superficiel, pourrait-on prendre certaines de ces cavités pour des culs-de-sac glandulaires dilatés. Il n'en est rien en réalité et on s'en convainc facilement pour peu que l'on suive la genèse de ces cavités.

La tumeur est enveloppée partiellement par un revêtement malpighien qui envoie des prolongements cellulaires dans la profondeur ; sur deux tiers de la tumeur on n'en trouve plus trace ; en ces points et sur une profondeur assez grande, le tissu tumoral est formé par des mailles de tissu muqueux infiltré de leucocytes et aboutissant à la dégénérescence granuleuse. Au delà de cette partie on ne constate que des prolongements épithéliaux formés de cellules vacuolisées difficiles à reconnaître, toute la couche malpighienne superficielle ayant disparu.

A mesure que l'on approche du collet, celle-ci devient plus épaisse, mais est fortement vacuolisée et réduite à une faible épaisseur par la desquamation nécrosique.

Près du collet et à son niveau, l'épithélium prolifère activement dans la profondeur et forme de volumineux bourgeons d'aspect papillomateux typique ; vers la surface, la couche malpighienne très épaissie subit à sa surface un processus assez actif de kératinisation ; le stratum granulosum y est très développé. Par places quelques tendances à la formation de globes épidermiques.

Le tissu dermique sous-jacent à cette prolifération papillomateuse du collet forme une couche épaisse qui va se confondre avec

e pédicule de la tumeur. Il est constitué surtout par de larges rubans en placards de tissu conjonctif lamelleux renfermant de nombreux vaisseaux dilatés. Autour de ces vaisseaux apparaît une trame plus claire d'aspect muqueux qui peut s'agrandir en îlots assez volumineux, où des cellules embryonnaires nombreuses se tassent souvent pour former des amas plus petits cependant que ceux de la tumeur et du hile.

Dans cette couche dermique du collet, on note un assez grand nombre de glandes sudoripares. Dans la partie la plus éloignée de la tumeur, elles n'ont subi aucune lésion ; elles sont simplement entamées de nombreuses cellules embryonnaires. A mesure que l'on s'approche de la tumeur, les divers culs-de-sac glandulaires s'entourent d'un tissu muqueux à mailles lâches qui les sépare et les isole de plus en plus. En même temps ce tissu muqueux périglandulaire s'infiltre d'amas embryonnaires et peut subir jusqu'à contact de la glande une dégénérescence totale. Ainsi peuvent s'isoler complètement les parties glandulaires qui ne tardent pas à dégénérer à leur tour et disparaître, mais en conservant jusqu'à la fin des caractères reconnaissables.

Il n'y a aucune relation entre elles et les cavités dilatées qui criblent la tumeur et qui, comme nous l'avons vu, sont de nature vasculaire. Quand on arrive en plein pédicule et dans le tissu menu de la tumeur on ne trouve plus trace de glandes sudoriques. Nous avons pu simplement trouver un à deux fragments de tubes excréteurs avec leur caractère précis. En somme, la tumeur est constituée par un fibrome muqueux d'allure infectieuse, à revêtement partiellement malpighien et papillaire sans adénome. Les lésions des glandes sudoripares qui existent uniquement dans les parties qui entourent la tumeur ne sont que des lésions par irritation de voisinage.

La recherche des microorganismes montre des amas de cocci dans les points dépouillés d'épithélium, mais plus encore dans les parties où l'épithélium est en voie de nécrose. Ils prennent des formes diplococciques et parfois tétragéniformes. Dans la partie ulcérée et en voie d'invasion leucocytaire et de dégénérescence granuleuse consécutive, ils pénètrent, mais peu profondément, et nous n'en avons pas découvert dans le centre ni dans la hile de la tumeur.

OBSERVATION II

(Recueillie dans le service de M. le professeur Forgue, par M. le docteur Abadie, chef de clinique. — Examen histologique fait par M. le professeur Bosc.)

G..., 73 ans, cordonnier, tumeur apparue, il y a 11 mois, spontanément sans traumatisme occasionnel ; il y a 4 mois, à la suite d'un choc léger, accroissement rapide ; il y a 3 semaines, cautérisation faite au thermocautère. En 8 jours le champignon se reforme et acquiert rapidement son volume primitif. Nouvelle cautérisation sans succès, on extirpe alors la tumeur par une incision circonscrivant largement sa base d'implantation ; pas de récurrence.

Examen histologique. — La tumeur est formée par une petite masse arrondie, réunie par un pédicule assez large à une surface papillomateuse formant un godet autour du pédicule.

La tumeur proprement dite est constituée par un tissu fibreux lâche, parcouru par des travées anastomosées plus épaisses, surtout marquées vers le pédicule, et dont la direction est gouvernée par des vaisseaux nombreux à endothélium proliféré.

Le tissu lâche qui existe entre ces travées est formé par des cellules conjonctives jeunes, hypertrophiées, anastomosées, limitant des mailles qui renferment des cellules arrondies ou polygonales à gros noyaux. Il subit une dégénérescence muqueuse qui aboutit à la formation de larges espaces remplis de liquide, dans lequel nagent des cellules embryonnaires relativement rares et limitées seulement par le squelette des vaisseaux.

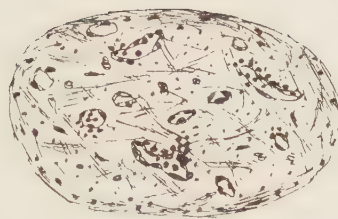
Vers le hile et en des points disséminés de la surface, les capillaires de nouvelle formation, en s'anastomosant dans tous les sens, forment des mailles plus serrées, remplies de petites cellules embryonnaires. Ces foyers sont, par endroits, assez étendus pour constituer de véritables petits granulomes. Dans toute cette région,

OBSERVATION I



Coupe de la tumeur au niveau du pédicule.

OBSERVATION II



Coupe transversale,
(faible grossissement).

comme d'ailleurs dans tout l'ensemble de la tumeur, on note des mastzellen en grand nombre. Les vaisseaux sont, comme nous l'avons dit, très nombreux dans toute l'étendue de la tumeur, où ils forment un réseau serré. Dans les parties où la prolifération embryonnaire est la plus active, au niveau du hile et vers la périphérie de la tumeur, on voit les capillaires dilatés donner naissance à des prolongements vasculaires qui vont s'anastomoser dans toutes les directions.

L'endothélium est en prolifération active ; l'on trouve, en effet, d'assez nombreuses figures de karyokinèse dans des cellules épithéliales typiques. Le périthélium est, lui aussi, en voie de prolifération, et donne naissance en partie aux travées fibreuses qui forment manchon autour des vaisseaux les plus volumineux. Dans certains capillaires où la prolifération des cellules endothéliales est plus prononcée et où il existe en même temps une hypertrophie très considérable de ces éléments, la déformation est telle que l'on pourrait penser avoir affaire à des dilatations glandulaires. Dans le centre de la tumeur, les vaisseaux forment de volumineuses dilatations qui, souvent voisines, donnent un aspect angiomateux à la coupe.

A un fort grossissement il est facile de suivre le processus de dégénérescence muqueuse qui aboutit à la fonte des cellules embryonnaires devenues étoilées, et des cellules conjonctives déjà parvenues au stade adulte.

A la périphérie de la tumeur existe un revêtement épithélial de type malpighien. Au niveau du pédicule, cet épithélium prolifère, présente de nombreux et volumineux bourgeons qui s'enfoncent dans le derme hypertrophié. Cette formation papillomateuse se poursuit tout autour de la tumeur, mais en s'atténuant à mesure que l'on va vers son sommet, où la couche épithéliale s'étale, puis disparaît au niveau d'une ulcération peu étendue.

Au niveau de la tumeur, la surface de l'épithélium présente une épaisse couche d'exfoliation cornée qui, parfois, s'enfonce assez profondément dans le centre des bourgeons malpighiens. Ces derniers s'enfoncent parfois profondément dans le tissu tumoral, se dichotomisent et envoient plus profondément encore des pointes qui ne sont plus bordées de cellules basales prismatiques, mais des cellules irrégulièrement distribuées et d'aspect embryonnaire ; elles peuvent aussi former de petits foyers de cellules désorientées qu'il

peut être difficile de différencier d'amas conjonctifs embryonnaires.

Vers le point d'ulcération, les cellules malpighiennes subissent à la fois une dégénérescence vacuolaire avec envahissement leucocytaire qui aboutit à leur nécrose et à leur disparition. Au point ulcéré même, il existe à la surface un réseau fibrineux bourré de leucocytes et de détritits granuleux, la paroi des vaisseaux et l'endothélium subissent également une dégénérescence qui aboutit à des thromboses et à la non-coloration des parois des cellules endothéliales, qui finissent par disparaître.

Nous avons cherché en vain dans toute l'étendue de la tumeur une formation qui fût de nature glandulaire. Ce n'est qu'au niveau de la partie papillomateuse du collet qu'il existait quelques glandes sudoripares légèrement dilatées, mais dont les culs-de-sac étaient déjà séparés par la prolifération conjonctive dans laquelle ils finissent par disparaître.

Il s'agit donc, en somme, d'un fibrome à dégénérescence muqueuse étendue, et, si l'on envisage son revêtement épithélial, on peut porter le diagnostic plus complet de fibro-papillome à dégénérescence muqueuse ayant beaucoup de ressemblance avec les polypes muqueux des fosses nasales. On peut ajouter que la notion des foyers embryonnaires évoque un processus infectieux comme dans certains fibromes à marche rapide, d'où, en définitive, la dénomination histologique suivante : fibro-papillome muqueux d'allure infectieuse.

Examen bactériologique. — (Coloration par le Gram-éosine, le bleu de Löffler, la thionine phéniquée).

On note des amas considérables de microcoques sur toute la périphérie de la tumeur, mais principalement au niveau et au voisinage de la zone ulcérée. Nous n'en avons pas trouvé trace dans l'intérieur de la tumeur, même dans les tissus qui sont voisins de la zone ulcérée.

Ces amas sont constitués par des cocci assez volumineux entourés d'un halo réfringent. Ils peuvent être réunis deux à deux, et parfois ils présentent un aspect diplococcique très net, leur halo réfringent apparaissant alors avec beaucoup plus de netteté.

Le centre de la tumeur ouvert aseptiquement a étéensemencé sur agar. On a obtenu après un séjour de quelques jours dans l'étuve à 37° une culture ressemblant à celle du staphylococcus

aureus. L'examen microscopique n'a permis aucune différenciation d'avec les cultures de staphylocoque.

3° *Botryomycome de la région palmaire* (Soubeyran, Société anatomique, 1903). — Examen histologique fibro-papillome muqueux (Bosc) identique aux deux précédents. Vaisseaux très nombreux ; leur endothélium a proliféré, d'où ressemblance avec un tissu adénomateux. L'endopérivasculare se trouve jusque dans les parties les plus profondes du pédicule.

Examen bactériologique : Gros amas de staphylocoques à la surface, volumineuses zooglées remplissant le tissu superficiel et s'enfonçant par petites trainées dans la partie centrale. Dans la partie non nécrosée plus de traces de microbes.

4° *Observation recueillie par Abadie* (Botryomycome palmaire ulcéré). — Examen histologique (Bosc) identique au précédent.

Plusieurs cas de botryomycome examinés par M. le professeur Bosc et non publiés encore vérifient les mêmes constatations.

Observations de M. le docteur Bricka

(*Marseille médical*, 1907)

OBSERVATION I

(Communiquée par les docteurs Perrin et Hawthorn)

Botryomycome de forme ovalaire. — Examen histologique

Dans une zone étroite circonscrivant la tumeur, l'épiderme a subi une altération rappelant les lésions de la leucoplasie : œdème des corps muqueux, hyperkératose, énorme hypertrophie de la couche cornée, voire même un état papillomateux fruste ; mais le derme ne présente aucune lésion ; toutefois, les vaisseaux lymphatiques forment un riche réseau, particulièrement développé immédia-

tement au-dessous du pédicule de la tumeur dans laquelle ils paraissent se diriger. En s'éloignant de celle-ci, on voit les modifications épidermiques s'atténuer rapidement et disparaître.

La tumeur offre successivement à l'étude une enveloppe épidermique et une masse centrale située immédiatement au-dessous. Voici d'abord la disposition affectée par cet épiderme. A l'endroit où il se réfléchit pour passer de la peau avoisinante sur la tumeur, il envoie par sa face profonde un long prolongement en forme d'éperon épais, composé de très nombreuses assises de cellules épithéliales, lequel achève de délimiter la base de la tumeur et ne laisse qu'un étroit opercule pour la communication de la partie centrale de celle-ci avec le derme sous-jacent. Puis l'épiderme s'élève sur les faces de la tumeur, accompagné d'une couche cornée très épaisse ; chemin faisant, il s'amincit progressivement, au point qu'il finit par disparaître, laissant sa couche cornée seule en contact direct avec le tissu propre de la tumeur. Plus haut, la couche cornée disparaît à son tour, si bien que les formations épidermiques laissent à découvert environ un tiers du néoplasme.

Les altérations décrites dans la zone avoisinante se retrouvent encore ici ; mais, en outre, on trouve dans la couche cornée de nombreux petits noyaux de forme polygonale, fortement colorés par l'hématoxyline ; par places aussi, il s'y rencontre des amas très denses de granulations d'éléidine, et, enfin, dans la zone où cette couche cornée subsiste seule, celle-ci se laisse littéralement dissocier par des foyers de tissu conjonctif lâche, ou des amas de cellules embryonnaires, qui communiquent tous avec la masse centrale.

Le centre de la tumeur, qui en est la partie propre et la plus volumineuse, se compose d'un tissu conjonctif réticulé très lâche dans les mailles duquel circulent une multitude de capillaires enchevêtrés en tous sens et présentant par endroits de larges dilatations. Dans la lumière de ces vaisseaux se trouvent des leucocytes parfois nombreux, mais pas une seule hématie. Pour cette raison, ils doivent être considérés comme de nature lymphatique. D'ailleurs, aucun vaisseau sanguin ne figure à côté d'eux. Cet ensemble se continue par un étroit pédicule avec le derme de la peau sous-jacente où les vaisseaux se dispersent immédiatement. D'après cette description, nous paraissions avoir affaire à une tumeur

vasculaire, véritable angiome lymphatique recouvert d'un bourgeon charnu qui s'est développé à la surface de la peau en exerçant une influence irritante sur l'épiderme du voisinage et sur celui qui le tapisse en partie.

OBSERVATION II

(Communiquée par Pluyette.

Petite tumeur d'un doigt, présentant tous les caractères cliniques de la botryomycose. Extirpée en mars 1906.

Elle est ovoïde, de la dimension d'un pois. Sa surface est lisse, et sa consistance relativement ferme.

Cette tumeur ayant été sectionnée au ras du pédicule, il n'a pas été possible d'étudier les lésions de la peau environnante.

Elle apparaît, à un fort grossissement, comme formée d'un tissu conjonctif lâche au centre, fibreux à la périphérie, parcouru par de nombreux vaisseaux.

A l'exception de la bordure périphérique, la structure de la tumeur est assez homogène. Un fin réseau conjonctif fibrillaire discontinu la parcourt dans toute son étendue, formant des mailles petites et irrégulières. Les interstices de ces mailles sont occupés par les éléments cellulaires suivants : *a*) une majorité de cellules conjonctives embryonnaires petites et rondes ; *b*) d'assez nombreuses cellules volumineuses, fusiformes ou étoilées, possédant des prolongements non anastomosés entre eux ; ce sont les cellules conjonctives que l'on trouve dans les bourgeons charnus ; *c*) quelques cellules plates adultes du tissu conjonctif, éparses surtout entre les faisceaux conjonctifs de la bordure ; *d*) enfin, disséminés par places, des leucocytes.

En certains points, un liquide albumineux, coagulé par les réactifs, occupe les espaces conjonctifs libres.

La périphérie de la tumeur est constituée par un tissu plus dense.

Il est formé de trousseaux fibreux parallèles à la surface, contenant dans leurs interstices un petit nombre de cellules plates ou rondes et de rares leucocytes en migration.

Les vaisseaux sont nombreux. La plupart sont altérés par un processus d'endo et péri-vascularite très net : gonflement inflammatoire de l'endothélium qui prolifère et rétrécit la lumière du canal. Présence d'un certain nombre de leucocytes qui achèvent souvent d'oblitérer le vaisseau. Réaction proliférative de voisinage aboutissant à la sclérose. Un grand nombre de capillaires sont aussi obli-
térés et sclérosés.

Il n'y a pas traces d'adénome sudoripare.

L'examen bactériologique des coupes a été fait. En aucun point il n'existe d'amas mûriformes tels que ceux décrits par les auteurs. On distingue cependant quelques amas de 3 à 4 petits grains, qui prennent les colorants nucléaires (thionine, safranine). Ce sont des débris de noyaux, provenant surtout de leucocytes.

On trouve épars, dans la coupe, quelques microcoques isolés, de 1 μ à peine, rarement en amas de 2 à 5, et qui prennent le Gram.

Des cultures n'ont pu être faites.

En résumé, il s'agit ici d'un véritable tissu de granulation.

Histologiquement, c'est un bourgeon charnu, dans lequel et à la surface duquel les phénomènes de suppuration sont peu marqués, et qui tend à devenir fibreux. Le processus d'inflammation des néo-
vaisseaux y est très accentué et aboutit à la sclérose.

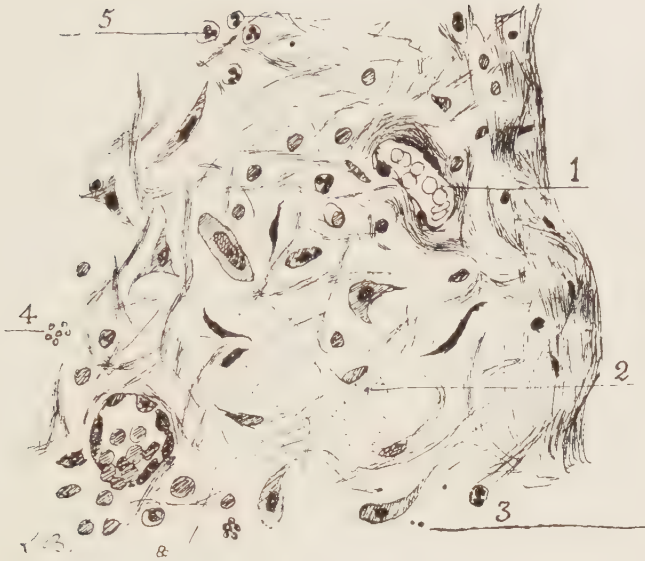
Le microbe trouvé a les apparences du staphylocoque. Il prolifère peu et paraît être à l'état de vie ralentie.

Troisième observation du **Mémoire de Bricka**

(Communiquée par M. Imbert)

Tumeur de la paume de la main, survenue au niveau d'une petite plaie infectée. Après un accroissement rapide, elle restait depuis longtemps stationnaire (gros-
seur d'un pois chiche).

OBSERVATION II



1. Vaisseau sclérosé. — 2. Espace conjonctif distendu par l'œdème.
3. — Microcoques. — 4. Amas de chromatine. — 5. Leucocytes.
(Coupe transversale au fort grossissement.)

OBSERVATION III



1. Zone vasculaire périphérique. — 2. Zone vasculaire plus profonde. — 3. Bourgeon adventice. — 4. Sang extravasé. — 5. Vaisseaux. — 6. Nodules inflammatoires dans les papilles. — 7. Zone inflammatoire. — 8. Nodules inflammatoires autour des glandes sudoripares.

Sa forme, irrégulièrement arrondie, est celle d'un chapeau de champignon, dont le pied, très court, émergeait de la profondeur des tissus, à travers un étroit orifice de la peau. Les bords de cette ulcération formaient ainsi un anneau constricteur, déterminant autour du pédicule un sillon profond. Immédiatement après, le champignon s'étalait librement sur la peau voisine, qu'il recouvrait d'une calotte hémisphérique. La tumeur était rouge, saignait facilement, suppurait un peu ; sa consistance était assez dure, elle était indolore. Enlevée au bistouri par M. le professeur Imbert, j'ai pu en faire l'examen microscopique.

1° La peau voisine de la tumeur est altérée : l'épiderme offre une hyperplasie notable. Son épaisseur est augmentée par la prolifération des cellules malpighiennes ; celles-ci végètent en bourgeons assez réguliers, anastomosés, qui s'enfoncent dans le derme sous-jacent. Les papilles dermiques, de ce fait même, paraissent hypertrophiées. Mais la séparation des deux tissus est toujours fort nette, la basale existe partout et il n'y a pas trace de végétation cancéreuse. Il s'agit d'une production papillomateuse signalée déjà par Bosc et Abadie, mais sur l'existence de laquelle on n'a peut-être pas suffisamment insisté. La couche de Malpighi a ses cellules altérées en quelques points (état vacuolaire) et les noyaux se colorent mal.

Les granulations d'éléidine ont disparu ; la couche cornée est fort épaissie. Tout cet ensemble rappelle les lésions observées dans les verrues.

Au voisinage immédiat de la tumeur, l'épiderme s'amincit, ses papilles s'atrophient, disparaissent. Seule, une petite languette, comprenant les couches les plus externes, tapisse le derme et pénètre en s'amincissant jusqu'au fond du sillon, indiquant que l'ulcération de la peau s'est faite de la profondeur vers la surface.

Le derme est enflammé, beaucoup de papilles sont hypertrophiées ; à leur base, au contact des crêtes épidermiques, existe de la prolifération cellulaire. De petits nodules inflammatoires sont disséminés dans toute l'épaisseur du derme et se continuent dans le pédicule et dans la tumeur. Enfin, on découvre une zone inflammatoire autour de la plupart des glandes sudoripares : leur épithélium est enflammé, turgescet, mais il n'existe point d'adénome.

2° La tumeur est recouverte d'une couche fibrineuse contenant de nombreux globules de pus altérés et des cellules nécrosées.

Au-dessous, existe un zone vasculaire périphérique (nombreux capillaires gorgés de sang), puis une couche à structure de bourgeon charnu (on y voit des mastzellen de long de certains vaisseaux).

Enfin, il y a une nouvelle zone vasculaire plus profonde et à vaisseaux plus importants.

Toutes ces couches sont concentriques. Au-dessous, se trouve une zone qui occupe les trois-quarts de la hauteur du bourgeon. Cette zone est formée par l'épanouissement du pédicule de la tumeur. Elle est parcourue en sens radiaire par des vaisseaux et des fibres conjonctives, qui se déploient en éventail à partir du pédicule, pour venir se terminer dans les diverses couches périphériques.

De nombreux flots et traînées inflammatoires parcourent ce tissu. On y voit, en outre, une grande cavité vasculaire dilatée, tapissée d'endothélium, sauf en un point où le sang est extravasé.

Accolé à la tumeur, est un petit bourgeon adventice, très spongieux, qui contient un très grand nombre de vaisseaux non remplis de sang. Il s'agit probablement de capillaires lymphatiques.

De nombreux débris cellulaires parsèment les parties périphériques de la tumeur. Ils peuvent simuler des masses mûrifomes, mais nulle part on ne voit d'amas zoogléiques.

On trouve enfin dans les parties périphériques de la tumeur et même dans le derme sous-jacent des microcoques prenant le Gram, presque toujours isolés. Aucune culture n'a pu être faite.

En résumé, il s'agit d'un fibro-papillome vasculaire d'une structure un peu complexe.

Quatrième observation du Mémoire de Bricka

Botryomycome extirpé par Silhol

Examen histologique fait par MM. Bricka et Peyron

Petite tumeur datant de quatre mois. Début par une petite croûte saignante de l'éminence hypothénar. Une application de teinture d'iode provoque une augmentation rapide de l'élévure qui

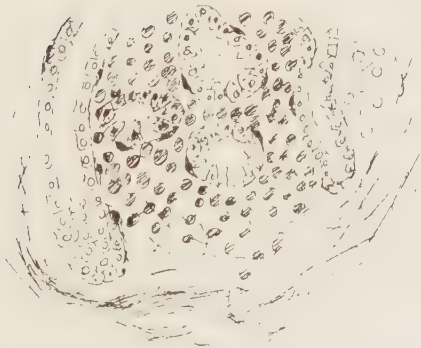
OBSERVATION IV



Coupe au niveau du pédicule.
(Faible grossissement.)



Coupe au niveau du pédicule.
(Plus fort grossissement.)



Coupe à travers un nodule enflammé autour d'une glande sudoripare.

atteint 1 centimètre de hauteur. Elle a la forme d'un champignon, avec une tête arrondie, un pédicule épais et une base élargie implantée sur une zone de peau grisâtre et grenue, légèrement surélevée, dont la sépare un sillon circulaire profond.

La tumeur saigne facilement. Elle est assez ferme. A la coupe, elle a un aspect rose pâle et offre une résistance fibreuse.

1° Le tégument qui avoisine la tumeur est altéré. La couche cornée desquame fortement. La couche granuleuse des cellules à éléidine disparaît près du bourgeon. Le corps de Malpighi et la couche génératrice s'hypertrophient et poussent des prolongements adénomateux vers la profondeur. On voit même deux nodules épithéliaux qui paraissent isolés dans le derme (extrémité de bourgeons interpapillaires coupés obliquement). Ces lésions ont été signalées par M. Bosc.

2° Le bourgeon est dénudé. A sa surface existe une zone fibreuse, avec leucocytes. De larges bandes de tissu conjonctif se dirigent en sens radiaire, vers la base du bourgeon. Elles s'épaississent et s'anastomosent irrégulièrement. Entre les mailles, on trouve les éléments cellulaires suivants : a) petites cellules rondes embryonnaires ; b) cellules fusiformes conjonctives ; c) leucocytes particulièrement nombreux dans la zone superficielle ulcérée et nécrotique ; d) cellules volumineuses, vaguement polygonales, à noyau ovoïde faiblement coloré. Elles donnent lieu, par leur groupement, à de véritables travées venues de la périphérie du bourgeon, mais qui se fragmentent et disparaissent dans la profondeur. Cette disposition jointe aux caractères du noyau permet de les considérer comme le résultat de la désintégration des assises de la couche génératrice. Dans cette zone on rencontre des éléments rappelant en plus petit les corps mûriformes : ce sont de petits amas ovoïdes ou sphériques, formés par la juxtaposition de grains secondaires en nombre variable (deux à cinq). Ils sont fortement colorés par le Gram ou la thionine. Surtout abondants à la périphérie de la tumeur, ces amas paraissent de simples grains de chromatine, débris des noyaux de la couche génératrice. A la limite des dernières papilles, on peut suivre la désintégration de ces cellules, avec tous les degrés intermédiaires.

La tumeur est parsemée de nodules inflammatoires. Elle est en outre creusée de nombreuses lacunes (espaces conjonctifs dilatés)

sans parois propres, contenant souvent une substance albumineuse.

D'autres cavités présentent une paroi propre à type endothélial, mais enflammée. Leur lumière est irrégulière. Ce sont, pour la plupart, des vaisseaux sanguins dilatés, car ils contiennent des globules rouges. Mais, dans un grand nombre, on ne voit qu'une manière amorphe, granuleuse, avec quelques globules blancs. Il s'agit probablement ici de capillaires lymphatiques, comme dans l'observation I. Beaucoup de ces vaisseaux sont atteints d'endo-péricapillarite. Autour de certains, se forme une petite zone scléreuse. Au point de vue bactériologique, nous avons pu déceler dans les coupes quelques microcoques plus nombreux à la périphérie que dans les parties centrales. Ces cocci restent colorés par la méthode de Gram.

L'ensemencement des frottis des parties centrales de la tumeur, sur pomme de terre et sur agar, a donné un résultat négatif.

Sur gélatine peptonisée, à la surface, se sont développées des colonies blanc grisâtres, petites et cohérentes, nettement visibles en quarante-huit heures, mais qui s'agrandissent par la suite, et forment un godet de liquéfaction. Au bout de huit jours, la culture devient jaunâtre. Sur gélatine peptonisée, mais en piqure, on voit, au bout de deux jours, se développer une strie gris blanchâtre qui grossit plus rapidement à la partie inférieure qu'au voisinage de la surface tout en liquéfiant la gélatine. Au bout de huit jours, la culture, qui présente des points plus opaques, est d'un jaune d'or très remarquable. En même temps la zone de liquéfaction, toujours plus large en bas qu'en haut, affecte une forme en bouteille, dont les parois sont tapissées du voile microbien jaune. La gélatine liquéfiée reste presque transparente.

Ce dernier caractère a été donné comme spécial aux cultures de botryocoque. Mais je n'ai pu observer l'odeur de fraises, signalée par Rabe, ni la liquéfaction en tulipe par formation d'une bulle à la partie supérieure de la piqure.

Au bout de quatre semaines environ, toute la gélatine du tube est liquéfiée; elle est jaune d'or. Cette couleur s'atténue par la suite, mais les cultures ne deviennent jamais entièrement blanches. Quelques amas microbiens se rassemble à la partie décline.

Les cultures des deuxième et troisième ensemencements se com-

portent comme la culture initiale. Sur agar, elles affectent l'aspect de cultures de staphylocoques, quoique poussant plus lentement.

J'ai fait parallèlement des cultures de staphylocoques dorés. Elles ne présentent pas de différences fondamentales. Toutefois, l'évolution est moins rapide sur gélatine, et la liquéfaction en bouteille moins nette. Mais, si l'on tient compte des différences observées dans les cultures de staphylocoques, je ne me crois pas autorisé à conclure à la non-identité des deux espèces microbiennes.

D'ailleurs, au microscope, on trouve des aspects semblables : microcoques en amas, quelques-uns isolés, d'autres en chaînettes (deux ou trois éléments). Ils prennent le Gram. Le microbe retiré du sein de la tumeur me paraît donc être un vulgaire staphylocoque doré.

En résumé, il s'agit d'un bourgeon charnu, avec néoformation de vaisseaux sanguins et lymphatiques, implanté sur une peau papillomateuse, et contenant de rares staphylocoques.

CHAPITRE II : Observations postérieures à la thèse de Legroux (le numéro 54 fait suite à l'index de Legroux).

Observations 54-55-56-57. (Obs. Bricka).

OBSERVATION 58 : *Botryomycome de la cornée* : L. Dor : Gazette des hôpitaux, 1905.

Bourgeon vasculaire pédiculé étalé au-devant de la cornée, survenu rapidement à la suite d'un traumatisme.

Examen histologique : Cavités lacunaires caractéristiques de la botryomycose : Foyers lymphocytaires. Dor, se basant sur l'affinité des lymphocytes pour le bleu de méthylène, traita la tumeur par des injections de bleu de méthylène.

OBSERVATION 59 : *Botryomycome de la face antérieure du poignet*. *Alglave : Société anatomique*, 1906.

Tumeur développée depuis deux mois : histologiquement.

Granulome angiomateux.

OBSERVATION 60 : *Alglave*. Id. : Botryomycose du pouce : Volume d'un petit haricot : Structure de granulome télangiectasique.

SUR
S CARACTÈRES
ANATOMO - PATHOLOGIQUES
DE LA BOTRYOMYCOSE HUMAINE.

